

**PROTEÏNES UNIDORES DE RETINOIDE: PROTEÏNA UNIDORA DE RETINAL CEL·LULAR I PROTEÏNA UNIDORA DE RETINOIDE D'INTER – FOTORECEPTOR EN EL CICLE VISUAL**

**Lidia Montiel Fernández**

**Grau en Ciències Biomèdiques. Universitat Autònoma de Barcelona (Bellaterra, Cerdanyola del Vallès)**

## INTRODUCCIÓ

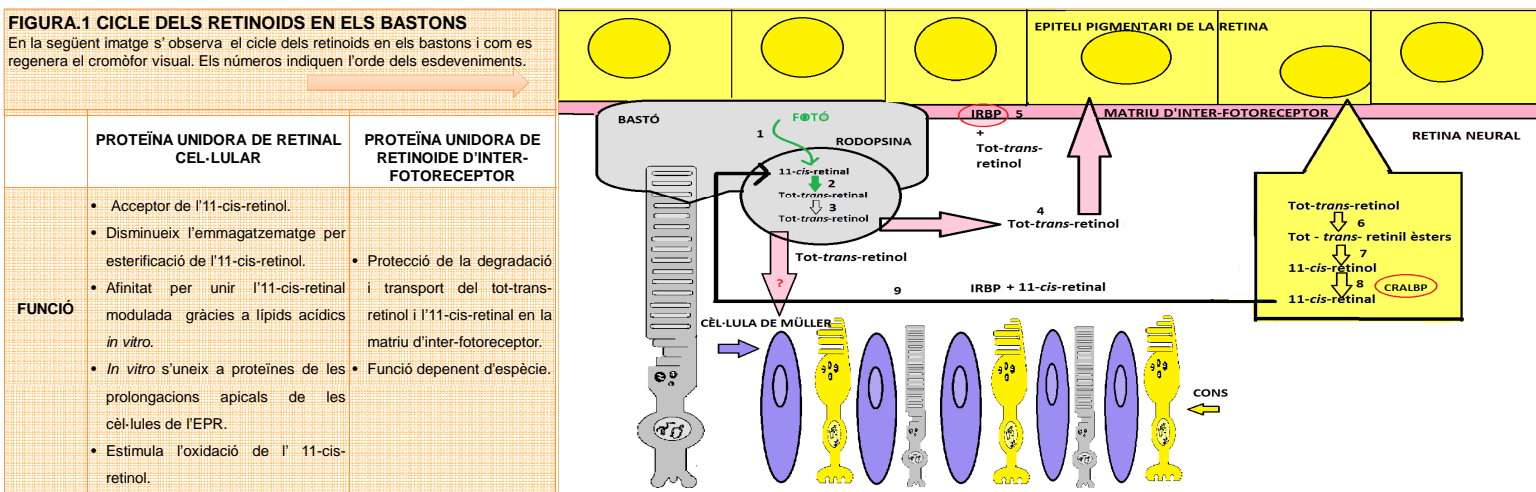
- **Proteïna unidora de retinal cel·lular (CRALBP)** es codifica per RLP1(humans) i Rlp1 (ratolins). Es troba principalment a l'epiteli pigmentari de la retina (EPR) i cèl·lules de Müller.
- **Proteïna unidora de retinoide d'inter-fotoreceptor (IRBP)** secretada per els fotoreceptors en la matriu d'inter –fotoreceptor (MIF) trobant-se sobre els bastons i entre els bastons i cèl·lules de Müller.
- La **retinitis pigmentaria**, es una degeneració macular, que pot formar part de síndromes i amb una gran heterogeneïtat clínica, genètica i evolutiva.

## OBJECTIU I METODOLOGIA

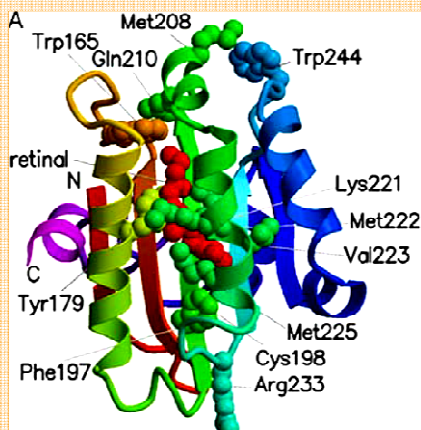
- Conèixer l'estructura i funció de CRALBP i IRBP i com la seva alteració dona lloc a la retinitis pigmentosa.
- Cerca bibliogràfica en Pubmed a través d'articles de revisió o de divulgació dels deu últims anys. L'autor més rellevant en el camp dels retinòids es John Saari i sobre aquestes premisses he dirigit el treball.

### FIGURA.1 CICLE DELS RETINOIDS EN ELS BASTONS

En la següent imatge s'observa el cicle dels retinoids en els bastons i com es regenera el cromòfor visual. Els números indiquen l'ordre dels esdeveniments.

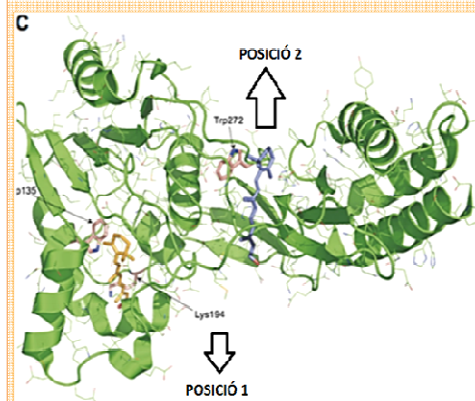


**FIGURA.2 MODEL ESTRUCTURAL DEL DOMINI D'UNIÓ AL LLIGAND DE CRALBP**



En la figura s'observen tots els residus implicats en l'interacció amb el lligand.

**FIGURA.3 ESTRUCTURA CRISTAL·LOGRÀFICA DE X2IRBP**



En taronja es troben els carbonis del retinol. Àtoms de carboni de la lisina194 i triptòfan135 en rosa en la posició 1. En lila es marquen els carbonis del retinol. Els carbonis del triptòfan272 es marquen en rosa en la posició 2.

## RETINITIS PIGMENTARIA

## PROTEÍNA UNIDORA DE RETINAL CEL-LULAR

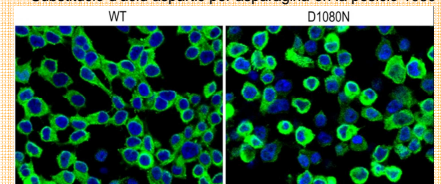
Mutacions (Nord de Suècia)

- o **pR234W** (homozigots) → incrementa l'afinitat per l'11-*cis*-retinaldehid.
- o **pM226K** (heterozigosis) → provoca que disminueixi l'afinitat per l'11-*cis*-retinaldehid.

## PÈRDUA DE FUNCIONALITAT DE CRALBP

### PROTEÏNA UNIDORA DE RETINOIDE D' INTER – FOTORECEPTOR

Substitució d'àcid aspàrtic per asparagina en la posició 1080



**FIGURA.4.** Imatges fetes en microscopi confocal d'una immunocitoquímica. Marcat en verd tenim IRBP i en blau els nuclis de les cèl·lules 293 utilitzades en la transfecció del vector amb el gen correcte (WT) i el gen mutat d'IRBP (D1080N).

- ☐ **DISMINUCIÓ DE LA FUNCIONALITAT I MORT PER APOPTOSIS DELS FOTORECEPTORS**
- ☐ **DEGENERACIÓ DE LA RETINA**

## CONCLUSIONS

- CRALBP accepta l'11-*cis*-retinol i estimula la seva oxidació cap a 11-*cis*-retinal, disminueix l'emmagatzematge per esterificació de l'11-*cis*-retinol i la seva afinitat d'unió a lligand ve modulada per lípids àcids.
- IRBP participa en el transport i la protecció enfront la degradació del tot-*trans*-retinol i l'11-*cis*-retinal en la matriu d'inter-fotoreceptor.
- Les mutacions en l'estructura de CRALBP i IRBP alteren la seva funcionalitat i en conseqüència es dona la patologia (retinitis pigmentaria).